

Pembuatan Sediaan *Oral Nutraceutical* dari Ekstrak Gambir (Preparation of Oral Nutraceutical from Gambier Extract)

GALUH WIDIYARTI*, ANDINI SUNDOWO, MARISSA ANGELINA

Pusat Penelitian Kimia, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI),
Kawasan PUSPIPEK Serpong, Tangerang Selatan, Banten 15314

Diterima 21 Februari 2014, Disetujui 11 Agustus 2014

Abstrak: Katekin merupakan salah satu senyawa bioaktif yang terkandung dalam gambir. Hasil studi pendahuluan menunjukkan bahwa katekin aktif sebagai antioksidan dan antibakteri, sehingga berpotensi sebagai *oral nutraceutical* pencegah plak gigi. Pada studi ini, akan dilakukan pembuatan *oral nutraceutical* dalam bentuk obat kumur dari ekstrak gambir dengan memvariasikan kandungan senyawa aktif katekin dari ekstrak gambir sebagai parameter formulasi obat kumur, yaitu 0,01-0,1% (b/v). Obat kumur yang dihasilkan, dianalisa pH, aktivitas antioksidan, antibakteri, dan ukuran partikelnya. Hasil studi ini menunjukkan bahwa obat kumur dengan kandungan senyawa aktif katekin 0,01-0,08% (b/v) menghasilkan obat kumur berukuran nano.

Kata kunci : katekin, antioksidan, antibakteri, *oral nutraceutical*.

Abstract: Catechin is one of bioactive compounds in gambier. Result of preliminary studies showed that catechin is active as an antioxidant and antibacterial, thus it was potential as an oral nutraceutical for prevention of dental plaque. In present study, preparation of the oral nutraceutical in the form of mouthwash was performed by varying content of catechin in the extract as formulation parameter. The contents of catechin in the mouthwash solution are 0.01-0.1% (w/v). The mouthwash products were analyzed for pH, antioxidant and antibacterial activities, also particle size. The results showed that mouthwash with catechin content of 0.01-0.08% (w/v) produced the nanoscale of the particle size of mouthwash.

Keywords: catechin, antioxidant, antibacterial, oral nutraceutical.

PENDAHULUAN

GAMBIR adalah sari kental yang diperoleh dari pengolahan daun dan tangkai tanaman gambir (*Uncaria gambier* Roxb), yang diendapkan, dikeringkan, dan dicetak dalam berbagai bentuk⁽¹⁾. Gambir banyak mengandung senyawa polifenol seperti katekin, tanin, alkaloid, dan kuersetin⁽²⁾. Beberapa peneliti telah melakukan publikasi terhadap manfaat senyawa polifenol dari gambir, yaitu sebagai antioksidan, antibakteri, dan antikanker⁽³⁻⁵⁾.

Gambir merupakan salah satu komoditas unggulan Indonesia. Di pasar internasional, Indonesia menduduki peringkat ke-3 untuk ekspor gambir mentah dan peringkat ke-7 untuk ekspor gambir olahan⁽⁶⁾. Sebagai produk unggulan, gambir Indonesia

dijual dengan harga rendah, karena hanya dijual dalam bentuk ekstrak gambir mentah. Sebaliknya gambir mempunyai nilai jual yang tinggi, jika dijual sebagai produk turunannya, seperti tablet hisap gambir murni, tablet antidiare, katevit yang merupakan minuman kesehatan antiradikal bebas, gel dan krim *antiaging*, pasta gigi, sabun transparan, bahan campuran kosmetika, dan penyamak kulit⁽⁷⁾.

Di Indonesia, gambir telah sejak lama digunakan sebagai bahan pelengkap menyirih yang dikunyah, yang dipercaya dapat menguatkan gigi. Telah dilaporkan bahwa ekstrak gambir mempunyai daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang mempunyai kemampuan mengoksidasi karbohidrat menjadi asam secara enzimatis yang menyebabkan demineralisasi gigi sehingga terjadi plak gigi^(4,8). Selain itu, ekstrak gambir dilaporkan mempunyai bioaktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus*

* Penulis korespondensi, Hp. 081296968846
e-mail: galuh_w01@yahoo.com

aureus, *Bacillus subtilis*, dan *Escherichia coli*^(4,9).

Hasil studi pendahuluan menunjukkan bahwa, ekstrak gambir aktif sebagai antioksidan (IC_{50} 4,6 - 18,2 $\mu\text{g/mL}$)⁽¹⁰⁾. Karena ekstrak gambir aktif sebagai antioksidan dan antibakteri, maka ekstrak gambir berpotensi sebagai sediaan *oral nutraceutical*, yaitu antiseptik mulut dalam bentuk obat kumur yang bisa diminum, yang dapat mencegah terbentuknya plak gigi. Senyawa aktif katekin yang digunakan pada formulasi obat kumur merupakan senyawa alami, senyawa aktif dari bahan alam, yaitu dari ekstrak gambir. Demikian juga senyawa-senyawa lain yang digunakan pada formulasi obat kumur merupakan senyawa kimia dengan *food grade* sehingga aman jika diminum. Penggunaan ekstrak gambir sebagai sediaan obat kumur merupakan salah satu usaha meningkatkan nilai tambah dari gambir, dengan meningkatkan harga jual gambir, yang selama ini masih dijual dalam bentuk ekstrak mentah dengan harga rendah. Dalam bentuk produk turunannya, yaitu sediaan *oral nutraceutical* obat kumur, diharapkan harga jual gambir akan meningkat.

Obat kumur adalah cairan atau larutan yang dibuat untuk membersihkan dan menyegarkan mulut yang mengandung zat atau senyawa aktif, yang dapat menghilangkan bau mulut, mencegah plak, karies gigi, dan gingivitis⁽¹¹⁾. Pembuatan obat kumur dilakukan dengan memvariasikan kandungan senyawa aktif katekin dari ekstrak gambir sebagai parameter formulasi obat kumur. Ekstrak gambir sebagai bahan baku dianalisa kandungan air, abu, dan senyawa aktif katekinnya, sedangkan larutan obat kumur yang dihasilkan dianalisa kestabilannya yang meliputi pH, warna, ukuran partikel, aktivitas antioksidan, dan antibakteri.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak gambir yang diperoleh dari penelitian sebelumnya, bahan kimia *food grade* untuk pembuatan obat kumur, dan bahan kimia *pro analisa* untuk uji antioksidan dan antibakteri.

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu rangkaian alat untuk membuat obat kumur, pH meter, dan Spektrofotometer (Hitachi U2000) untuk analisa kandungan senyawa aktif katekin pada ekstrak gambir sebagai bahan baku dan analisa kestabilan warna dari larutan obat kumur yang dihasilkan, serta *Particle Size Analyzer* (Beckman Coulter Delsa™ Nano) untuk analisa ukuran partikel obat kumur.

METODE. Analisa Kadar Air, Abu, dan Katekin pada Ekstrak Gambir. Analisa kadar air dilakukan

dengan metode termogravimetri berdasarkan SNI 01-2891-1992⁽¹²⁾, dengan cara sebagai berikut: sebanyak 2 gram sampel ekstrak gambir yang berukuran 100 mesh pada cawan yang sudah diketahui beratnya, dikeringkan pada suhu 105°C selama 3 jam. Setelah didinginkan dalam eksikator, ditimbang beratnya. Pengeringan dilanjutkan, dan setiap 1 jam didinginkan dalam eksikator dan ditimbang sampai diperoleh berat tetap.

Analisa kadar abu dilakukan dengan metode pengabuan (*dry ashing*) berdasarkan SNI 01-2891-1992⁽¹²⁾, dengan cara sebagai berikut: sebanyak 3 gram sampel ekstrak gambir yang berukuran 100 mesh dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan diketahui beratnya. Selanjutnya sampel dipijarkan dan diabukan dalam tanur pada suhu 550°C hingga pengabuan sempurna (abu habis). Setelah didinginkan dalam eksikator, ditimbang beratnya sampai diperoleh berat tetap. Kadar air dan abu dihitung sebagai persen berat sampel yang hilang.

Analisa kadar katekin yang terkandung pada ekstrak gambir dilakukan berdasarkan SNI 01-3391-2000⁽¹²⁾, dengan mengukur absorbansi larutan sampel pada panjang gelombang 279 nm. Analisa kadar katekin dilakukan dengan metode spektrofotometri dengan cara sebagai berikut: sebanyak 50 mg sampel ekstrak gambir yang berukuran sekitar 100 mesh dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 3 jam. Sampel yang telah dikeringkan dilarutkan dengan menggunakan pelarut etil asetat dalam labu takar 50 mL, selanjutnya sampel diletakkan ke dalam penangas air selama 5 menit dan disaring. Sebanyak 15 mL filtrat hasil penyaringan pertama dibuang, dan penyaringan dilanjutkan. Sebanyak 2 mL filtrat hasil penyaringan kedua dimasukkan ke dalam erlenmeyer basah 50 mL, ditambahkan pelarut etil asetat hingga volume 50 mL, dipanaskan lagi dalam penangas air selama 5 menit, selanjutnya absorbansi larutan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis 2000 pada panjang gelombang 279 nm. Kadar katekin dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Kadar katekin (\%)} = \frac{Et}{Ec} \times \frac{Ws}{W} \times 100\%$$

Keterangan: Et: absorban larutan sampel ekstrak gambir.

Ec: absorban larutan standar (katekin standar).

Ws: berat katekin standar (mg).

W : berat sampel ekstrak gambir (mg).

Pembuatan Obat Kumur Dari Ekstrak Gambir. Obat kumur dibuat sebanyak 100 mL dengan kandungan senyawa aktif katekin dari ekstrak gambir

sebagai parameter formulasi. Pembuatan obat kumur dilakukan dengan cara sebagai berikut: sodium lauril sulfat 0,76 % (b/v) dilarutkan dalam air (aquadest) secukupnya hingga terlarut sempurna ke dalam gelas beaker, selanjutnya ditambahkan katekin 0,01-0,1% (b/v), sodium sakarin 0,1% (b/v), sodium benzoat 0,1% (b/v), *flavour* 0,25% (b/v), pewarna makanan (*food grade*) coklat 0,05% (b/v), dan terakhir sodium sitrat 3,5% (b/v). Campuran tersebut selanjutnya diaduk dengan *stirer* dengan kecepatan pengadukan 250 rpm sampai terlarut sempurna, dan selanjutnya dipindahkan ke dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan aquades hingga volumenya menjadi 100 mL.

Obat kumur yang dihasilkan selanjutnya disimpan di dalam botol plastik berwarna coklat dan diuji kestabilannya. Uji kestabilan produk obat kumur meliputi pH, warna, aktivitas antioksidan, dan antibakteri secara periodik setiap bulan selama 3 bulan. Selain itu, produk obat kumur dianalisa ukuran partikelnya.

Analisa Aktivitas Antioksidan Obat Kumur.

Aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode *DPPH free radical scavenging effect*^(13,14). Sampel obat kumur disaputkan atau ditotolkan pada plat KLT dan disemprot dengan larutan DPPH, selanjutnya diamati dibawah lampu ultra violet (UV) pada panjang gelombang 254 nm. Terjadinya perubahan warna dari ungu menjadi kuning terang, menunjukkan bahwa sampel aktif sebagai antioksidan.

Analisa Aktivitas Antibakteri Obat Kumur.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode perforasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada metode perforasi, lubang yang dibuat dengan diameter tertentu pada media agar yang telah ditanami bakteri uji, diisi dengan senyawa uji dengan konsentrasi tertentu. Setelah inkubasi selama 24 jam, daerah bening yang tampak disekitar lubang diukur diameternya. Daerah bening tersebut merupakan daerah hambatan yang terbentuk, yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dari senyawa uji. Selain obat kumur yang dihasilkan, uji antibakteri ini juga dilakukan terhadap streptomisin sebagai standar positif⁽¹⁵⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisa ekstrak gambir sebagai bahan baku obat kumur menunjukkan bahwa kadar air, abu, dan katekin dari ekstrak gambir adalah 4,11, 0, dan 97,12%, secara berurutan. Dengan kadar air rendah (<10%) dan kemurnian tinggi (kadar katekin >80%), maka ekstrak gambir merupakan gambir mutu 1 (kadar

katekin $\geq 60\%$) berdasarkan SNI 01-3391-2000(1,16) dan telah memenuhi persyaratan sebagai bahan baku obat (kemurnian >80%) berdasarkan Farmakope IV Tahun 1995⁽¹⁷⁾.

Pada umumnya, obat kumur komersial mengandung senyawa aktif sebesar 0,01 - 0,1% (b/v). Oleh karena itu, konsentrasi senyawa aktif katekin dari ekstrak gambir pada obat kumur pada penelitian ini dibuat sebesar 0,01-0,1% (b/v). Obat kumur yang dibuat merupakan sediaan *oral nutraceutical*, yaitu sediaan farmasi dalam bentuk larutan minuman yang mengandung senyawa bioaktif dari bahan alam, yaitu katekin gambir yang mempunyai bioaktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri, serta bermanfaat bagi kesehatan mulut, yaitu mencegah plak gigi yang menyebabkan karies gigi, gingivitis, dan bau mulut. Selain bersifat halal karena bebas alkohol, obat kumur yang dibuat juga aman jika dikonsumsi oleh anak-anak karena menggunakan senyawa alami dan bahan kimia *food grade*, sehingga aman jika tertelan. Obat kumur dari ekstrak gambir ini diharapkan dapat menggantikan obat kumur komersial yang umumnya mengandung alkohol cukup tinggi, karena penggunaan obat kumur dengan kandungan alkohol sebesar 25% atau lebih, dapat meningkatkan resiko timbulnya kanker mulut, tenggorokan dan faring sekitar 50%⁽¹⁸⁾.

Katekin bersifat asam lemah ($pK_{a1} = 7,72$ dan $pK_{a2} = 10,22$), sukar larut dalam air, serta mudah teroksidasi pada udara terbuka dan pada pH mendekati netral (pH 6,9)⁽¹⁹⁾. Pada penelitian ini, pembuatan obat kumur dilakukan dengan menggunakan air/aquadest sebagai pelarut, maka sifat katekin yang sukar larut dalam air menjadi tantangan tersendiri dalam pembuatan sediaan obat kumur. Oleh karena itu, dalam pembuatan obat kumur ini, selain digunakan sodium sitrat, sodium benzoat, sodium sakarin, *mint flavour*, juga digunakan sodium lauryl sulfat (SLS) untuk memudahkan katekin larut dalam air. SLS merupakan surfaktan anionik, sehingga penambahan SLS akan mengurangi tegangan permukaan larutan dan mengakibatkan bahan-bahan yang diformulasikan pada larutan obat kumur menjadi lebih larut. Penambahan SLS membentuk mikro emulsi, sehingga terbentuk busa yang dapat membantu mencuci mikroorganisme ke luar rongga mulut. Batas penggunaan SLS adalah 1-2%. Penggunaan SLS yang berlebihan (>2%) dapat menyebabkan terjadinya iritasi epidermis pada rongga mulut, yang mengakibatkan terjadinya penurunan sensitifitas rasa manis⁽²⁰⁾. Pada penelitian ini, penggunaan SLS pada obat kumur relatif rendah, yaitu 0,76% (b/v) sehingga aman bagi rongga mulut.

Sodium benzoat merupakan bahan kimia yang lazim digunakan dalam produk makanan dan minuman. *International Programme on Chemical*

Safety menyatakan bahwa degradasi sodium benzoat dalam tubuh manusia tidak berbahaya, karena akan diekskresikan dari tubuh dalam jangka waktu 6 sampai dengan 10 jam. Berdasarkan *European Commission*, batas penggunaan sodium benzoat adalah 0,015-0,15%, sedangkan berdasarkan SNI 01-0222-1995 tentang Bahan Tambah Makanan, penggunaan sodium benzoat yang dianjurkan adalah 0,06-0,1%. Berdasarkan *US Food Drug Administration (FDA)*, kandungan sodium benzoat hingga 0,1% digolongkan sebagai *generally recognized as safe (GRAS)*, yang berarti zat tersebut aman dan tidak berefek toksik⁽²¹⁾. Pada penelitian ini, penambahan sodium benzoat pada larutan obat kumur adalah 0,1% (b/v), sehingga diharapkan tidak berpengaruh buruk terhadap gigi.

Sodium sakarin merupakan pemanis buatan (*artificial sweetener*) yang boleh ditambahkan pada berbagai produk makanan dan minuman kesehatan sebagai pengganti gula berdasarkan PerMenKes RI No. 1168/Menkes/Per/X/1999. Pemanis ini berfungsi untuk meningkatkan cita rasa dan aroma, serta sebagai substitusi pemanis utama (tingkat kemanisan sakarin 200-500 kali gula/sukrosa), sehingga dapat mengurangi kerusakan gigi. Penambahan sodium sakarin pada obat kumur ini diharapkan dapat menyamarkan rasa pahit dari katekin. Batas konsumsi yang aman untuk sodium sakarin (*Acceptable Daily Intake (ADI)*) adalah 2,5 mg/kg bb/hari, dengan batas maksimum penggunaan adalah 0,3% (b/v) pada minuman ringan. Penggunaan sodium sakarin dengan kadar rendah (0,1% b/v) tidak akan berpengaruh buruk terhadap gigi. Penggunaan sodium sakarin yang berlebih menimbulkan rasa pahit sesuai dengan meningkatnya konsentrasi, dan dapat menyebabkan terjadinya iritasi, alergi, diare, dan hipertensi⁽²²⁾.

Uji kestabilan produk obat kumur meliputi pH, warna, aktivitas antioksidan, dan antibakteri secara periodik setiap bulan selama 3 bulan. Sebagai antioksidan, senyawa aktif katekin mudah teroksidasi, sehingga warnanya mudah berubah, sehingga uji

kejernihan atau warna perlu dilakukan untuk melihat stabil atau tidaknya warna dari obat kumur yang dihasilkan. Hasil evaluasi kestabilan pH dari obat kumur yang dihasilkan secara periodik setiap bulan selama 3 bulan menunjukkan bahwa, pH produk obat kumur cukup stabil dan bersifat netral dengan pH sekitar 7,04-7,78. Hasil evaluasi pH ditunjukkan pada Tabel 1.

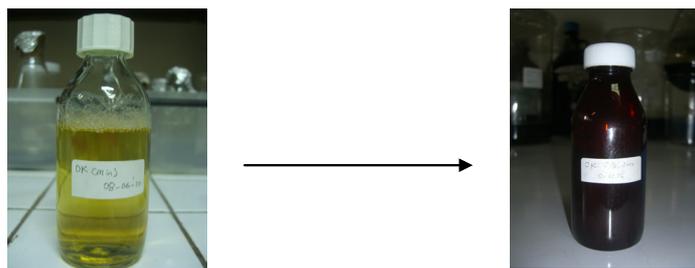
pH obat kumur yang dihasilkan cenderung netral, dimungkinkan karena senyawa aktif katekin yang bersifat asam lemah ($pK_{a_1} = 7,72$ dan $pK_{a_2} = 10,22$) dinetralkan oleh bahan-bahan kimia lain yang terlarut yang bersifat basa lemah seperti sodium sitrat dan sodium benzoat.

Pada awal penelitian, hasil evaluasi kestabilan warna obat kumur yang disimpan pada botol gelas bening bertutup secara periodik setiap 1 minggu selama 4 minggu, menunjukkan bahwa terjadi perubahan warna dari kuning terang menjadi coklat tua. Perubahan warna yang terjadi dimungkinkan karena teroksidasinya senyawa aktif katekin oleh cahaya pada pH netral. Oleh karena itu, pada penelitian selanjutnya obat kumur yang dihasilkan, disimpan dalam botol plastik coklat bertutup untuk mencegah terjadinya oksidasi senyawa aktif katekin oleh cahaya ditunjukkan pada Gambar 1.

Pada penelitian selanjutnya, selain disimpan pada botol plastik coklat bertutup, pembuatan obat kumur dilakukan juga dengan menambahkan pewarna coklat food grade dan yang selanjutnya diuji kestabilan warnanya dengan mengukur absorbansi dari obat kumur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis secara periodik setiap bulan selama 3 bulan. Hasil evaluasi kestabilan warna ini, menunjukkan bahwa absorbansi obat kumur pada botol plastik coklat bertutup juga tidak stabil, makin lama makin besar, yang berarti warna obat kumur kurang stabil, seperti pengukuran absorbansi obat kumur dengan kandungan senyawa aktif katekin 0,01%, dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ visible sekitar 400

Tabel 1. Hasil uji kestabilan pH obat kumur.

| Nama sampel | Kandungan katekin (%) | pH bulan ke- | | | |
|---------------|-----------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Obat kumur 1 | 0,01 | 7,394 | 7,394 | 7,394 | 7,394 |
| Obat kumur 2 | 0,02 | 7,779 | 7,779 | 7,779 | 7,779 |
| Obat kumur 3 | 0,03 | 7,572 | 7,572 | 7,572 | 7,572 |
| Obat kumur 4 | 0,04 | 7,343 | 7,343 | 7,343 | 7,343 |
| Obat kumur 5 | 0,05 | 7,238 | 7,238 | 7,238 | 7,238 |
| Obat kumur 6 | 0,06 | 7,190 | 7,190 | 7,190 | 7,190 |
| Obat kumur 7 | 0,07 | 7,164 | 7,164 | 7,164 | 7,164 |
| Obat kumur 8 | 0,08 | 7,181 | 7,181 | 7,181 | 7,181 |
| Obat kumur 9 | 0,09 | 7,065 | 7,065 | 7,065 | 7,065 |
| Obat kumur 10 | 0,10 | 7,043 | 7,043 | 7,043 | 7,043 |



Gambar 1. Obat kumur dengan kandungan katekin 0,01% (b/v) dalam kemasan botol bening dan berwarna coklat.

Tabel 2. Absorbansi obat kumur dengan kandungan senyawa aktif katekin 0,01% (b/v).

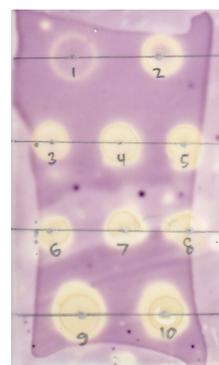
| Waktu pengamatan bulan ke- | Pada λ (nm) | Absorbansi |
|----------------------------|---------------------|------------|
| 0 | 400 | 0,345 |
| 1 | 402 | 0,506 |
| 2 | 403 | 0,519 |
| 3 | 403 | 1,629 |

nm ditunjukkan pada Tabel 2.

Karena hasil evaluasi kestabilan warna obat kumur pada botol plastik coklat bertutup menunjukkan bahwa, warna obat kumur pada botol plastik coklat bertutup juga kurang stabil, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut uji kestabilan warna obat kumur yang sesuai.

Metode yang umum untuk uji antioksidan adalah metode DPPH, yang dikenal sebagai metode Yen dan Chen⁽¹³⁾, yaitu dengan melarutkan sampel dalam metanol sehingga dihasilkan larutan dengan konsentrasi akhir 10-200 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan standar (vitamin C atau kuersetin) sebagai pembanding, dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi akhir 10-25 $\mu\text{g/mL}$. Larutan sampel direaksikan dengan larutan 1 mM DPPH dalam metanol, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit, dan absorbansinya dibaca pada panjang gelombang 517 nm. Aktivitas antioksidan dihitung sebagai persentase inhibisi terhadap DPPH.

Pada umumnya metode Yen dan Chen untuk uji antioksidan ini dilakukan jika sampelnya berupa padatan. Pada penelitian ini, sampel yang diuji berupa larutan yaitu obat kumur, sehingga uji antioksidan obat kumur pada penelitian ini, dilakukan seperti uji antioksidan secara fitokimia, yaitu skrining awal aktivitas antioksidan dari suatu ekstrak tanaman dengan cara sebagai berikut : sampel obat kumur disaputkan atau ditotolkan pada plat KLT dan disemprot dengan larutan DPPH, selanjutnya diamati dibawah lampu ultra violet (UV) pada panjang gelombang 254 nm. Terjadinya perubahan warna dari 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) yang berwarna ungu menjadi 1,1-difenil-2-pikrilhidrazin yang berwarna kuning terang, menunjukkan bahwa sampel

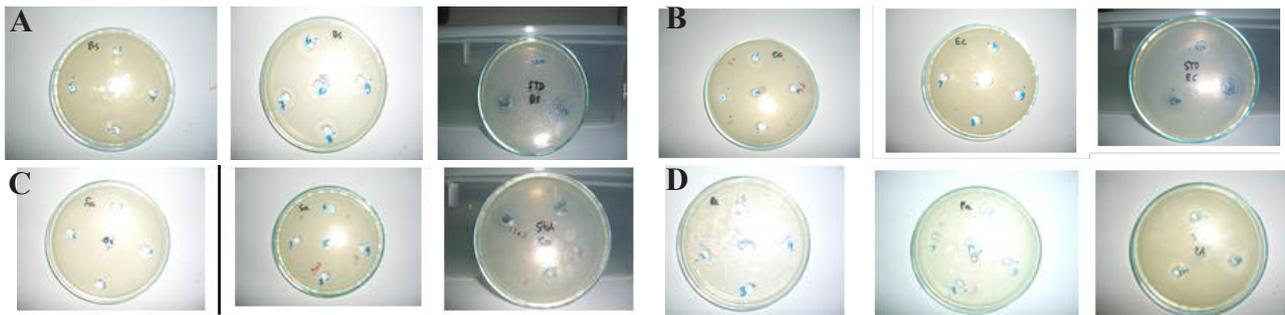


Gambar 2. Hasil uji antioksidan obat kumur dengan kandungan katekin 0,01-0, % (b/v) (No. 1 - 10).

obat kumur aktif sebagai antioksidan⁽¹⁴⁾.

Hasil uji antioksidan ini juga menunjukkan bahwa, makin tinggi kandungan katekin dalam obat kumur, makin jelas warna kuning yang dihasilkan, yang berarti obat kumur yang dihasilkan makin aktif. Hasil uji aktivitas antioksidan yang dilakukan secara periodik setiap bulan selama 3 bulan dengan metode ini, juga menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan obat kumur selama 3 bulan adalah stabil. Hasil uji antioksidan ditunjukkan pada Gambar 2.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode perforasi, dengan membuat lubang dengan diameter tertentu pada media agar yang telah ditanami bakteri uji, dan diisi dengan larutan uji, yaitu obat kumur dengan kandungan senyawa aktif tertentu⁽¹⁵⁾. Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* (Sa), *Bacillus subtilis* (Bs), *Escherichia coli* (Ec), dan *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Pada uji antibakteri ini digunakan standar streptomisin sebagai pembanding, untuk melihat aktivitas antibakteri dari obat kumur yang dihasilkan sama, kurang, atau lebih aktif daripada standar yang digunakan. Hasil uji antibakteri menunjukkan terbentuknya daerah bening pada semua sampel uji, yaitu daerah hambatan dengan diameter tertentu yang terbentuk di sekitar lubang yang berisi sampel obat kumur yang diuji. Hal ini menunjukkan bahwa, obat kumur mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri Sa, Bs, Ec, dan Pa seperti streptomisin sebagai standar. Hasil uji antibakteri terhadap bakteri Bs, Ec, Sa, dan Pa ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Hasil uji antibakteri terhadap *B.subtilis* (A), *E.coli* (B), *S. aureus* (C), *P. aeruginosa* (D) dari obat kumur dengan kandungan katekin 0,01 % (No.1) – 0,1% (No. 10) dan standar streptomisin.

Hasil uji antibakteri yang dilakukan secara periodik setiap bulan selama 3 bulan berturut-turut, untuk mengevaluasi kestabilan obat kumur pada bulan ke-0, ke-1, ke-2, dan ke-3 ditunjukkan pada Gambar 4. Diameter hambatan obat kumur pada bulan ke-0 yang dinyatakan sebagai hasil pengukuran kurang lebih standar deviasi/simpangan baku dari sampel ke-1 s.d. ke-10, yaitu obat kumur (OK) dengan konsentrasi 0,01-0,1% (b/v).

Hasil uji antibakteri secara periodik tersebut menunjukkan bahwa, sifat antibakteri obat kumur cenderung stabil, dengan dihasilkannya diameter hambatan yang cenderung tetap. Diameter hambatan yang dihasilkan untuk bakteri Bs, Ec, Sa, dan Pa masing-masing sekitar 12-28 mm, 9-18 mm, 9-12 mm dan 9-16 mm, secara berurutan. Diameter hambatan yang dihasilkan obat kumur hampir sama dengan diameter hambatan dari standar streptomisin sebagai pembandingan, dimana diameter hambatan streptomisin terhadap bakteri Bs, Ec, Sa, dan Pa masing-masing sekitar 15-24 mm, 13-19 mm, 12-17 mm, dan 14-23 mm, secara berurutan.

Pada umumnya, aktivitas antibakteri dari katekin gambir bersifat bakteristatik. Makin tinggi konsentrasi katekin, penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* makin besar. Katekin dengan konsentrasi 10 mg/mL (10%) dapat menghambat aktivitas enzim *glucosyl transferase* (GTase) dari bakteri *Streptococcus mutans* dalam mesintesis *Insoluble Glucan* (ISG) sampai 48,9%. Pada konsentrasi katekin lebih rendah 1,25 mg/mL (1,25%), aktivitas enzim GTase turun menjadi 32,2%^(8,19). Pada penelitian ini, diameter dari daerah hambatan yang terbentuk dari obat kumur dengan kandungan katekin 0,01-0,1% (b/v) fluktuatif, yang menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif katekin tidak begitu berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri, yang dimungkinkan karena pengaruh dari bahan-bahan kimia lain yang terkandung pada obat kumur.

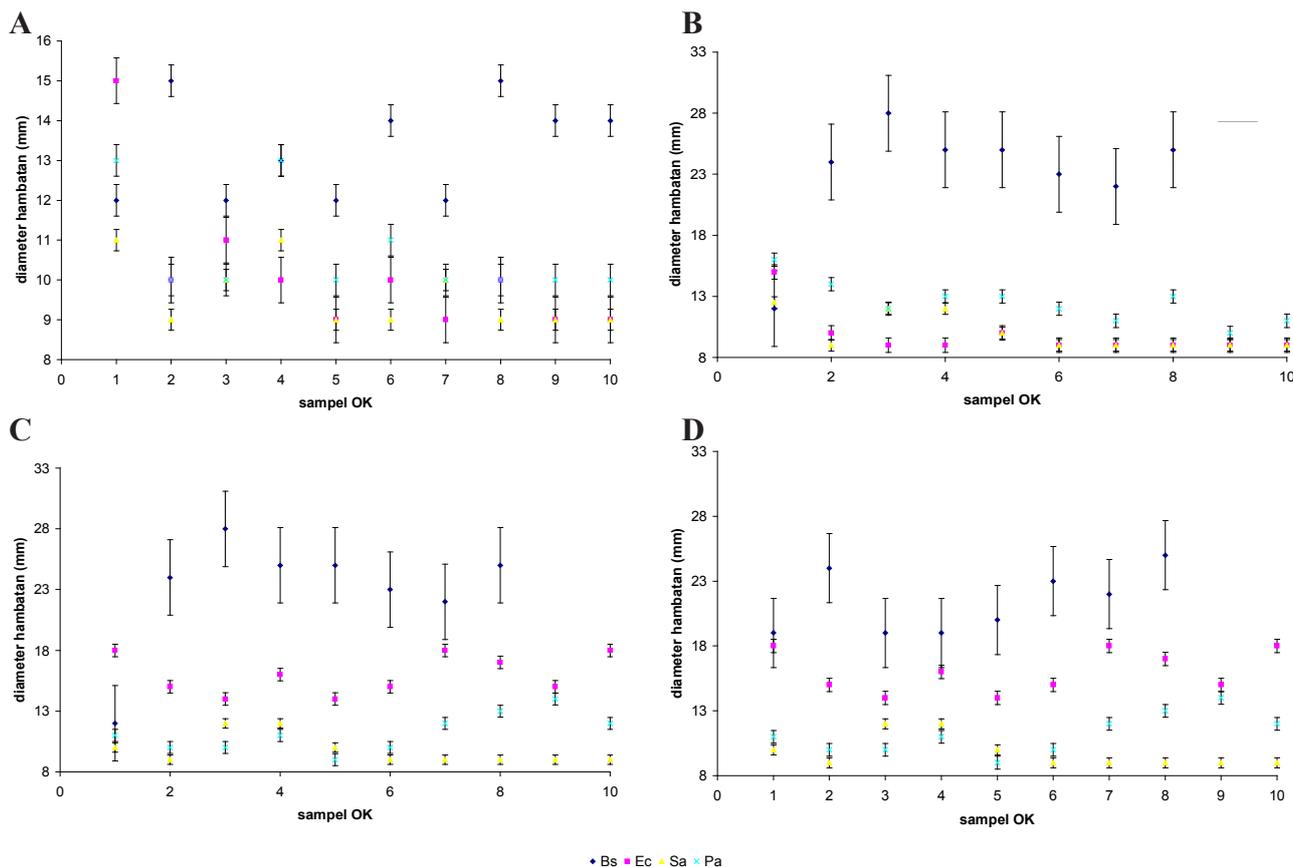
Diameter hambatan uji antibakteri dari obat kumur dinyatakan sebagai diameter hambatan hasil pengukuran kurang lebih standar deviasi/simpangan

bakunya. Makin kecil standar deviasi, makin kecil kesalahan pengukuran diameter hambatan. Standar deviasi dari diameter hambatan obat kumur terhadap bakteri Bs, Ec, Sa, dan Pa yang dianalisis setiap bulan selama 3 bulan adalah 1,25-9,81, 1,63-1,87, 0,84-1,49, dan 1,25-1,72, secara berurutan. Berdasarkan standar deviasi diameter hambatan obat kumur, standar deviasi terkecil adalah pada pengukuran diameter hambatan obat kumur terhadap bakteri Sa ditunjukkan pada Gambar 4. Demikian juga standar deviasi diameter hambatan obat kumur dibandingkan dengan streptomisin, juga menunjukkan bahwa standar deviasi terhadap bakteri Sa adalah yang terkecil yaitu 1,73-2,61, sedangkan terhadap bakteri Bs, Ec, dan Pa adalah 3,46-8,68, 1,00-3,58, dan 3,21-4,34, secara berurutan.

Ukuran partikel obat kumur dianalisis dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil analisis ukuran partikel obat kumur menunjukkan bahwa, diameter partikel (d) dari larutan obat kumur yang dihasilkan berukuran 11,9 nm-1,73 μ m, *Polydispersity Index* (P.I.) 0,099-0,680, *Refractive Index* (RI) 1,3328, dan viskositas (μ) 0,8878 cP. Berdasarkan hasil analisis ukuran partikel tersebut menunjukkan bahwa, makin tinggi kandungan senyawa aktif katekin makin besar ukuran partikel dari obat kumur yang dihasilkan.

Pada umumnya pembuatan nanopartikel (partikel yang berukuran submikro, 1 μ m = 10⁻⁶ m) dilakukan dengan 3 metode, yaitu metode *bottom up*, *top down*, dan kombinasi keduanya, *bottom up* dan *top down*. Metode *bottom up* dilakukan dengan metode sintesis kimia, seperti metode koloid, hidrotermal, sol gel, presipitasi, sonokimia, elektrokimia, fotokimia, deposisi uap kimia, dan emulsifikasi/suspensi, sedangkan metode *top down* dilakukan dengan bantuan alat mekanik, dengan menggunakan *grinding*, *milling*, *mechanical alloying*, dan homogenisasi dengan menggunakan air sebagai media homogenisasi⁽²³⁾.

Pembuatan nanopartikel dari obat kumur pada penelitian ini dilakukan dengan metode *bottom up*, yaitu secara koloid, dimana homogenisasi dari



Gambar 4. Diameter hambatan obat kumur pada bulan ke-1 (A), ke-2 (B), ke-3 (C), dan ke-4 (D) yang dinyatakan sebagai hasil pengukuran ± standar deviasi

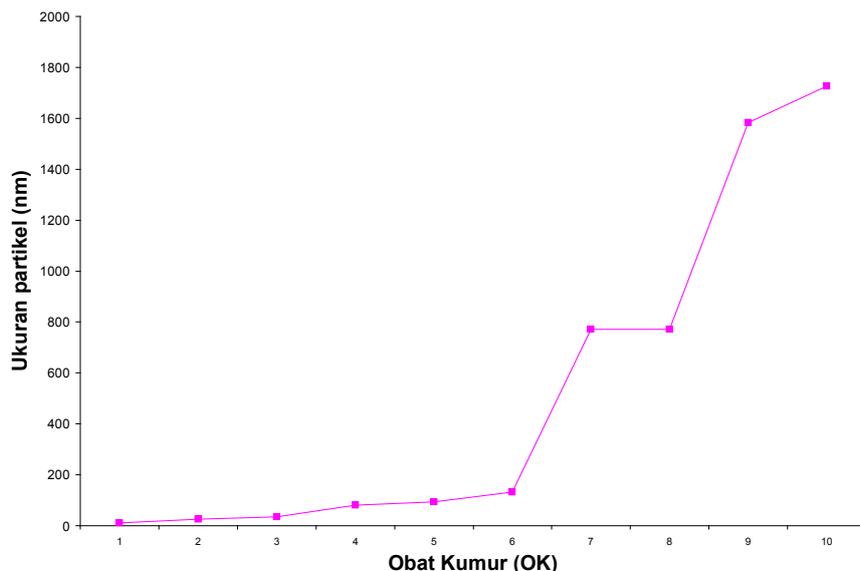
masing-masing zat yang terkandung pada obat kumur dalam pelarut air dilakukan dengan cara pengadukan, dengan kecepatan pengadukan tertentu. Pada penelitian ini, kecepatan pengadukan pada pembuatan obat kumur dengan kandungan senyawa aktif katekin 0,01-0,1% (b/v) adalah 250 rpm. Pada pengadukan yang kurang sempurna memungkinkan terjadinya aglomerasi partikel dari zat-zat yang terkandung pada obat kumur. Hasil analisis ukuran partikel obat kumur menunjukkan bahwa, makin tinggi kandungan senyawa aktif katekin makin besar ukuran partikel dari larutan obat kumur yang dihasilkan. Hal ini dimungkinkan karena pengaruh aglomerasi dari partikel karena pengadukan yang kurang sempurna, yang dimungkinkan karena kecepatan pengadukan yang tidak sesuai, sehingga makin tinggi kandungan katekin dari larutan obat kumur, makin besar kemungkinan terjadinya aglomerasi partikel, sehingga makin besar ukuran partikel yang dihasilkan. Obat kumur dengan kandungan katekin 0,01-0,08% menghasilkan partikel obat kumur berukuran nano, sedangkan partikel dari obat kumur dengan kandungan katekin lebih tinggi, 0,09-0,1% (b/v) berukuran mikro. Selain itu, obat kumur dengan kandungan katekin terendah 0,01% (b/v) menghasilkan ukuran partikel

obat kumur terkecil yaitu 11,9 nm seperti ditunjukkan pada Tabel 3 dan Gambar 5.

Dari keseluruhan hasil uji kestabilan obat kumur menunjukkan bahwa, obat kumur dari ekstrak gambir dengan kandungan senyawa aktif katekin 0,01% adalah obat kumur yang mempunyai ukuran partikel terkecil yaitu 11,9 nm, dengan pH 7,394, aktif sebagai antioksidan dan antibakteri. Berdasarkan hasil penelitian ini, maka pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji masa simpan produk obat kumur dan uji antibakteri terhadap bakteri uji *Streptococcus mutans* penyebab plak gigi.

Tabel 3. Ukuran partikel obat kumur (OK).

| OK | % Kandungan katekin (b/v) | Ukuran partikel (nm) |
|----|---------------------------|----------------------|
| 1 | 0,01 | 11,9 |
| 2 | 0,02 | 25,9 |
| 3 | 0,03 | 34,3 |
| 4 | 0,04 | 80,4 |
| 5 | 0,05 | 94,4 |
| 6 | 0,06 | 132,9 |
| 7 | 0,07 | 770,6 |
| 8 | 0,08 | 770,6 |
| 9 | 0,09 | 1582,8 |
| 10 | 0,10 | 1725,5 |



Gambar 5. Ukuran partikel obat kumur (OK) 1-10 dengan kandungan katekin 0,01-0,1% (b/v).

SIMPULAN

Ekstrak gambir yang mengandung senyawa aktif katekin dapat diolah lebih lanjut menjadi produk turunannya, yaitu obat kumur. Obat kumur yang dihasilkan selain bersifat halal, juga merupakan produk *oral nutraceutical* yaitu sediaan farmasi dalam bentuk minuman kesehatan (larutan yang bisa diminum) yang mempunyai bioaktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri. Obat kumur dengan kandungan aktif katekin 0,01% (b/v) menghasilkan obat kumur dengan partikel berukuran nano, yaitu 11,9 nm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pusat Inovasi-LIPI atas bantuan dana untuk penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. Muhammad Hanafi atas saran yang diberikan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. SNI Gambir: SNI 01-3391-2000. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional; 2000. 1-6.
- Risdale CE. A review of *Uncaria rubiaceae*. J. of Blumea. 2002.24:43-100.
- Arakawa H, Masako M, Robuyusi S, and Miyazaki. Role of hydrogen peroxide in bactericidal action of catechin. Biologic and Pharmaceutic Bull. 2004. 3227(27): 227-88.
- Rindit P, Murdjiati G, Slamet S, dan Kapti RK. Kandungan fenol dan sifat antibakteri dari berbagai jenis ekstrak produk gambir (*U. gambier* Roxb). Majalah Farmasi Indonesia. 2007.18(3):141-6.
- Sang S, Cheng X, Stark RE, Rosen RT, Yang CS, Ho CT. Chemical studies on antioxidant mechanism of tea catechin: analysis of radical reaction products of catechin and epicatechin with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. J. Of Bioorganic and Med. Chem. 2002.10:2233-7.
- Anonim. Data sentra produksi gambir dan ekspor gambir. Jakarta: Ditjenbun; 2006.
- Gumbira ES. Review kajian penelitian dan pengembangan agroindustri strategis nasional: kelapa sawit, kakao, dan gambir. J Tek Ind Pert. 2009.19(1):45-55.
- Kozai K., Soto M, Yamaguchi N, and Nagasaka N. Potential of gambier as an inhibitor of dental plaque Formation. Dent.J. 1995.28(3):93-6.
- Kresnawaty I dan Zainudin A. Aktivitas antioksidan dan antibakteri dari derivat metil ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambier*). J.Littri. 2009.5(4):145-51.
- Widiyarti G, Sundowo A, and Hanafi M. The free radical scavenging and anti-hyperglycemic activities of various gambiers available in Indonesian Market. Makara Sains. 2011.15(2):129-34.
- Ibsen RL, Glace WR, and Pacropis DL. Antibacterial moutwash. EP. 0.666.731. B1. 2004.1-9.
- Anonim. SNI Termogravimetri dan Pengabuan: SNI 01-2891-1992. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional; 1992.
- Yen G and Chen H. Antioxidant activity of various tea extract in relation to their antimutagenicity. J Agric Food Chem. 1995.4:27-32.
- Harbone JB and Dey PM. Metode fitokimia: Penuntun cara menganalisis tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB; 1987. 47-109.
- Black JG. Microbiology principles and application. Lebanon: Practice Hall; 1993. 186-7, 359-61.

16. Eni H. Analisa kadar catechin dari gambir dengan berbagai metode. *Bull. Tek. Pert.* 2003.8(1):31-3.
17. Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI; 1995.
18. Bahna P, Hanna HA, Dvorak T, Vaporciyan A, Chambers M, and Raad I. Antiseptic effect of a novel alcohol-free mouthwash: A convenient prophylactic alternative for high risk patients. *Oral Oncology J.* 2007.43:159-64.
19. Lucida H, Bakhtiar A, dan Putri WA. Formulasi sediaan antiseptik mulut dari katekin gambir. *J Sains Tek Far.* 2007.12(1):1-7.
20. Roslan ANB, Sunariani J, dan Irmawati A. Penurunan sensitivitas rasa manis akibat pemakaian pasta gigi yang mengandung sodium lauril sulfat 5%, *J.PDGI*, 2009.58(2):10-3.
21. Peraturan Menteri Kesehatan RI No.1168/Menkes/Per/X/1999. *Bahan Tambahan Makanan*. 1999.
22. Tisnawati. Teknik penggunaan sodium benzoat untuk memperpanjang peragaan bunga sedap malam. *Bull. Tek. Pert.* 2005.10.
23. Solans C and Sole I. Nano-emulsions: Formation by low-energy methods. *Current Opinion in Colloid & Interface Science.* 2012.17:246-54.